

УДК 616.480-060.78-095.8

В. В. Щерба<sup>1</sup>, М. І. Калинський<sup>2</sup>, М. М. Корда<sup>1</sup>  
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО<sup>1</sup>  
ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МІЮРРЕЙ<sup>2</sup>, КЕНТУККІ, США

## ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ ПРИ ПАРОДОНТИТІ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ

Метою роботи було дослідити зміни гуморальної ланки імунної системи та цитокинового профілю при ліпополісахаридному запаленні тканин пародонта на фоні хронічного гепатиту. Дослідження проведено на білих щурах, яким у тканини пародонта вводили бактеріальний ліпополісахарид. Гепатит викликали шляхом введення тваринам алілового спирту. Ліпополісахаридне запалення пародонта супроводжувалося підвищенням у сироватці крові щурів вмісту імуноглобулінів класів А, М і G, циркулюючих імунних комплексів, прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$  і зниженням рівня антизапального цитокіну ІЛ-4. У тварин з пародонтитом, що розвивався на фоні хронічного гепатиту, зміни показників гуморальної ланки імунітету і дисбаланс між про- й антизапальними цитокінами були значно вираженішими, ніж у щурів з пародонтитом без гепатиту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пародонтит, хронічний гепатит, імуноглобуліни, цитокіни.

ВСТУП. Фундаментальні механізми розвитку запальних захворювань ротової порожнини, їх патогенез досі залишаються недостатньо висвітленими, незважаючи на велику кількість робіт з цього приводу. Розвиток і перебіг запального процесу в пародонті, його генералізація і хронізація визначаються, з одного боку, видовим та кількісним складом мікрофлори ротової порожнини, а з іншого – станом захисних сил організму і реакцією-відповіддю імунної системи [6, 8, 10]. Стан імунної системи відіграє важливу, якщо не ключову, роль у розвитку запальних захворювань пародонта. Значення системи захисту пов'язане з індукцією прозапальної експресії тканинних цитокінів, активацією хемоатрактантів і втягненням прозапальних клітин з порушенням локального та системного метаболізму, гемодинаміки, імунологічними і нейро-регуляторними розладами [16, 17]. Не викликає сумніву, що при запаленні пародонта імунні й метаболічні процеси перебігають паралельно і в їх основі лежать загальні механізми, пов'язані з дисбалансом між продукцією про- та антизапальних цитокінів, а також з відповідними змінами активності нейтрофілів і макрофагів як клітин-ефекторів.

Розповсюдженню захворювань пародонта сприяють численні фактори як місцевого, так і загального характеру, що викликають зниження імунної реактивності організму. Одним

з таких факторів є захворювання печінки і жовчовивідних шляхів [18, 19]. Хронічні гепатити, які набули глобального розповсюдження і мають неухильну тенденцію до зростання захворюваності, є системною патологією, при якій з високою частотою уражається ротова порожнина. Відомості про механізми формування запальних захворювань пародонта при хронічних гепатитах, особливості перебігу поєднаної патології, роль системи імунного захисту суперечливі й потребують детальнішого вивчення.

Метою даної роботи було дослідити в експерименті зміни гуморальної ланки імунної системи та цитокинового профілю при ліпополісахаридному запаленні тканин пародонта на фоні хронічного гепатиту.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Досліди виконано на 40 безпородних щурах-самцях масою 150–180 г, яких утримували на стандартній дієті. Усіх піддослідних тварин було поділено на такі групи: 1-ша – інтактні щури (контроль); 2-га – щури, в яких викликали гепатит шляхом внутрішньочеревного введення алілового спирту в дозі 10 мг/кг протягом 2-х тижнів; 3-тя – тварини з моделлю пародонтиту, щурам цієї групи протягом 2-х тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) ліпополісахариду (ЛПС) E. Coli ("Sigma-Aldrich", США) [4]; 4-та – щури з пародонтитом на фоні хронічного гепатиту, тваринам цієї групи після

закінчення курсу введення алілового спирту вводили ліпополісахарид протягом 2-х тижнів у вищезазначених дозах. Для підтвердження гепатиту на 15-й день експерименту в сироватці крові щурів 2-ї групи визначали активність АлАТ і АсАТ за загальноприйнятою методикою, використовуючи комерційний комплект реактивів. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Кількість імуноглобулінів класів А, М і G у сироватці крові визначали за методикою [12], а циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) – за методикою [3]. Для визначення рівня цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-10) в сироватці проводили імуноферментний аналіз (набір реактивів фірми “Vector Best”, Новосибірськ, Росія). Абсорбцію проб вимірювали на апараті “Stat Fax Plus” відповідно до протоколу виробника.

Результати виражали як середнє $\pm$ SEM з 10 експериментів. Зміни  $p < 0,05$  розглядали як статистично достовірні. Статистичний аналіз виконували, використовуючи стандартні статистичні програми і t-критерій Стюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Як свідчать результати досліджень, наведені в таблиці 1, гуморальна ланка імунної системи зазнавала суттєвих змін при індукуванні пародонтиту ендотоксином грамнегативної мікрофлори. Зокрема, введення щурам ЛПС протягом 14 діб призвело до достовірного (в 1,4 раза) підвищення концентрації в сироватці крові імуноглобулінів класу А порівняно з інтактними тваринами. При дослідженні вмісту в сироватці крові Ig M виявлено, що після введення тваринам токсину цей показник підвищився, порівняно зі здоровими щурами, в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). Ліпополісахаридний пародонтит також супроводжувався збільшенням концентрації Ig G у сироватці крові (на 53 %,  $p < 0,05$ ). Оскільки саме даний клас імуноглобулінів є основним представником антитіл, зростання їх вмісту при пародонтиті, очевидно, є наслід-

ком активації ефекторної ланки імунної системи у відповідь на введення антигену ендотоксину мікрофлори. На користь такого припущення свідчить і зафіксоване нами різке збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові уражених ліпополісахаридом тварин. Так, на 14-ту добу експерименту вміст ЦІК у сироватці щурів з пародонтитом становив 225 % від рівня інтактних тварин.

У щурів з гепатитом достовірно (в 1,4 раза) підвищувався тільки рівень Ig G. Відомо, що при токсичному гепатиті відбуваються перекисна деградація макромолекул білкової природи і підсилення протеолітичних процесів у гепатоцитах. Ці процеси створюють передумови для виникнення автоімунних реакцій і появи протиорганних антитіл [5]. Активації автоімунних реакцій будуть сприяти і порушення з боку функціонального стану мікросомальної монооксигеназної системи, що неминуче розвиваються при дії хімічних речовин на печінку. В нормі дана система здатна трансформувати ендogenousні продукти з антигенними властивостями. Пригнічення монооксигеназної системи призведе до тривалої персистенції сенсibiliзуювальних агентів в організмі. Очевидно, вищезазначені причини і зумовили зареєстроване нами достовірне підвищення в сироватці крові щурів з гепатитом вмісту імуноглобулінів класу G. У роботі [14] показано, що саме цей клас імуноглобулінів найбільшою мірою бере участь в утворенні циркулюючих імунних комплексів. Перед тим як елімінувати з організму, ЦІК справляють певний патогенний вплив на тканини. Як видно з таблиці 1, у щурів з гепатитом концентрація ЦІК у крові зросла в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

Цікаво, що при розвитку пародонтиту на фоні гепатиту рівень Ig A в сироватці крові був достовірно збільшеним як порівняно з групою тварин тільки з пародонтитом, так і порівняно з групою тварин лише з гепатитом. Вміст Ig M у тварин з поєднаною патологією підвищувався

Таблиця 1 – Показники гуморального імунітету в щурів з ліпополісахаридним запаленням пародонта на фоні хронічного гепатиту ( $M \pm m$ ;  $n=8-10$ )

Показник	Група тварин			
	Показник			
	контроль	пародонтит	гепатит	пародонтит+гепатит
Ig A, г/л	0,26 $\pm$ 0,02	0,37 $\pm$ 0,03*	0,31 $\pm$ 0,02	0,50 $\pm$ 0,03* <sup>#^</sup>
Ig M, г/л	0,75 $\pm$ 0,05	1,12 $\pm$ 0,10*	0,88 $\pm$ 0,06	1,40 $\pm$ 0,10* <sup>#^</sup>
Ig G, г/л	12,70 $\pm$ 1,10	19,50 $\pm$ 1,40*	17,90 $\pm$ 1,30*	26,50 $\pm$ 1,70* <sup>#^</sup>
ЦІК, ум. од.	70,25 $\pm$ 4,90	115,5 $\pm$ 8,60*	104,5 $\pm$ 6,30*	170,6 $\pm$ 14,25* <sup>#^</sup>

Примітки: У цій і наступній таблицях:

- 1) \* – зміни достовірні порівняно з показниками інтактних тварин;
- 2) # – зміни достовірні порівняно з показниками тварин з пародонтитом;
- 3) ^ – зміни достовірні порівняно з показниками тварин з гепатитом.

суттєво тільки порівняно зі щурами, в яких викликали гепатит. Рівень імуноглобулінів класу G при розвитку пародонтиту на фоні гепатиту також зростав більшою мірою порівняно з групами щурів, у яких пародонтит і гепатит викликали окремо. Так, у сироватці крові тварин 4-ї групи вміст Ig G був вищим від такого у тварин 2-ї групи в 1,4 раза і від аналогічного показника у щурів 3-ї групи – в 1,5 раза.

Вміст у сироватці крові щурів з пародонтитом і гепатитом циркулюючих імунних комплексів вірогідно відрізнявся від відповідних показників усіх груп тварин (табл. 1). Зокрема, порівняно зі здоровими щурами, рівень ЦІК зростав у 3,4 раза. Про те, що гепатит ускладнює перебіг пародонтиту, свідчить той факт, що концентрація імунних комплексів при комбінованій патології була 1,5 раза вищою ( $p < 0,05$ ), ніж при чистому пародонтиті. Ще більшою мірою (в 1,6 раза) даний показник у щурів 4-ї групи перевищував аналогічний у тварин з гепатитом без пародонтиту.

Пародонтит є постійним джерелом медіаторів запалення в кров'яне русло, серед яких основними є інтерлейкіни. Ми дослідили вміст про- й антизапальних цитокінів у сироватці крові щурів з ліпополісахаридним запаленням пародонта. Як свідчать результати, наведені в таблиці 2, при введенні ЛПС у тканини пародонта концентрація ФНП- $\alpha$  – цитокіну, що бере участь в системному запаленні та є членом групи цитокінів, які стимулюють реакцію гострої фази, різко підвищувалася (в 5,3 раза) в сироватці крові тварин. Вміст іншого потужного прозапального цитокіну ІЛ-1 $\beta$  у сироватці щурів з пародонтитом також суттєво зростав порівняно з контролем (в 3,3 раза,  $p < 0,05$ ). Концентрація протизапальних цитокінів при ліпополісахаридному пародонтиті, навпаки, зменшувалася. Так, рівень ІЛ-4 на 14-ту добу після початку введення ендотоксину знижувався у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ). Мала також місце тенденція до зменшення рівня іншого протизапального цитокіну – ІЛ-10.

Відомо, що цитокіни також відіграють важливу роль у розвитку запальних процесів у печінці. З даних, наведених у таблиці 2, вид-

но, що вміст прозапального ФНП- $\alpha$  у щурів з гепатитом підвищувався в 4,0 рази ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Концентрація ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові тварин 3-ї групи також достовірно (в 2,4 раза) зростала порівняно з інтактними щурами. Концентрація антизапальних цитокінів у тварин з гепатитом, навпаки, достовірно зменшувалася (ІЛ-4 – на 42 %, ІЛ-10 – у 2,5 раза).

У щурів з пародонтитом, який розвивався на фоні гепатиту, рівень прозапальних цитокінів зростав більшою мірою, ніж у тварин лише з пародонтитом і у тварин тільки з гепатитом. Концентрація антизапального ІЛ-4 у сироватці крові щурів 4-ї групи знижувалася достовірно порівняно з 3-ю групою тварин (у 2,2 раза), а ІЛ-10 – порівняно з 2-ю групою (в 2,5 раза).

Таким чином, можна констатувати, що при обох патологіях – пародонтиті та хронічному гепатиті – в сироватці крові зростає вміст імуноглобулінів класу G і циркулюючих імунних комплексів, а при пародонтиті – ще й імуноглобулінів класів A та M. При розвитку пародонтиту на фоні гепатиту підвищення рівня імуноглобулінів і ЦІК проявляється достовірно більшою мірою, ніж при моделюванні даних патологій окремо. Щодо механізму таких змін, то, крім активації ефекторної ланки імунної системи у відповідь на введення антигену ліпополісахариду і виникнення автоімунних реакцій внаслідок персистенції сенсibilізуювальних агентів в організмі у зв'язку з пригніченням мітосомальної монооксигеназної системи [5, 14], можливо, має значення інгібування під впливом гепатотоксину функціональної активності Т-лімфоцитів, особливо Т-супресорів, і, як наслідок, збільшення співвідношення Т-хелпери/Т-супресори [7, 15]. Такий зсув клітинного імунітету в бік пригнічення супресорної ланки призводить до інтенсифікації вироблення автоантитіл на автоантигени, які в збільшеній кількості вивільняються в кров у результаті деструкції тканин. Певну роль у підвищенні рівня імуноглобулінів та імунних комплексів у крові при пародонтиті на фоні гепатиту може відігравати також зміна їх катаболізму [9]. Порушення виведення ЦІК

Таблиця 2 – Рівень цитокінів у сироватці крові щурів з ліпополісахаридним запаленням пародонта на фоні хронічного гепатиту ( $M \pm m$ ;  $n=8-10$ )

Показник	Група тварин			
	Показник			
	контроль	пародонтит	гепатит	пародонтит+гепатит
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	47,40 $\pm$ 6,02	248,5 $\pm$ 30,26*	190,5 $\pm$ 22,4*	375,6 $\pm$ 30,20* <sup>^</sup>
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	22,70 $\pm$ 3,45	75,46 $\pm$ 9,05*	55,68 $\pm$ 7,80*	140,5 $\pm$ 14,10* <sup>^</sup>
ІЛ-4, пг/мл	19,25 $\pm$ 2,40	8,85 $\pm$ 1,25*	11,25 $\pm$ 1,10*	5,20 $\pm$ 1,04* <sup>^</sup>
ІЛ-10, пг/мл	14,20 $\pm$ 2,94	10,60 $\pm$ 1,50	5,65 $\pm$ 0,09*	4,24 $\pm$ 0,80* <sup>^</sup>

з організму сприяє тривалій їх циркуляції в кров'яному руслі, що створює умови для їх пошкоджувальної дії на тканини. Важливим фактором елімінації ЦІК є фагоцитоз, коли імунні комплекси приєднують компоненти комплексу і фагоцитуються мононуклеарними клітинами. ЦІК можуть захоплюватися не тільки кров'яними фагоцитами, а й тканинними, головним чином, купферовськими клітинами печінки [11]. За умов ураження печінки, коли зменшується здатність клітин Купфера до фагоцитозу, розвивається гіперглобулінемія і збільшується вміст ЦІК у крові. З іншого боку, при великому навантаженні на купферовські клітини, у зв'язку з підвищеною концентрацією імунних комплексів у кров'яному руслі, можливе їх функціональне перевантаження, що призводить до надлишкової секреції ними ферментів і біологічно активних речовин, які справляють токсичний вплив на клітини печінки та організм у цілому [14].

Поглиблення дисбалансу між продукцією прозапальних і антизапальних цитокінів у тварин з поєднаною патологією, порівняно зі щурами, в яких пародонтит і гепатит моделювали окремо, очевидно, можна пояснити тим, що, з одного боку, ліпополісахарид є потужним стимулятором запалення, що індукує утворення ФНП- $\alpha$  і прозапальних інтерлейкінів, а з іншого – гепатит, викликаний токсичними сполуками, зумовлює розвиток ендотоксемії, що, у свою чергу, запускає каскад реакцій, у результаті чого імунокомпетентні клітини і клітини Купфера печінки посилено утворюють ФНП- $\alpha$  та інші прозапальні інтерлейкіни [1, 2, 13].

**ВИСНОВОК.** У патогенезі ліпополісахаридного запалення тканин пародонта важлива роль належить порушенням гуморальної ланки імунної системи і цитокінового профілю організму. Зміни системи імунітету суттєво погіршуються при пародонтиті, що розвивається на фоні хронічного гепатиту.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ешану В. С. Цитокины и их биологические эффекты при некоторых болезнях печени / В. С. Ешану // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 5. – С. 11–16.
2. Игнатов В. А. Провоспалительные цитокины и их связь с клиническими проявлениями и биохимическими маркерами воспаления у больных хроническими гепатитами / В. А. Игнатов // Укр. тер. журн. – 2001. – 3, № 3. – С. 51–55.
3. Иммунологические методы исследования в клинике. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
4. Моисеева Е. Г. Метаболический гомеостаз и иммунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта (экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук / Е. Г. Моисеева. – М., 2008. – 45 с.
5. Погосян Е. Ш. Влияние искусственного повышения липидной пероксидации на изменение уровня антиоксидантов, среднемолекулярных пептидов и циркулирующих иммунных комплексов в эксперименте / Е. Ш. Погосян, В. Г. Амадуни // Эксперим. и клин. мед. – 1990. – № 6. – С. 566–570.
6. Подгаецкая О. Е. Этиология и патогенез хронического генерализованного пародонтита / О. Е. Подгаецкая, С. А. Шнайдер // Буковин. мед. вісник. – 2007. – № 1. – С. 127–130.
7. Подымова С. Д. Аутоиммунные заболевания печени: связь с другой аутоиммунной патологией / С. Д. Подымова, А. О. Буеверов // Тер. архив. – 1993. – № 2. – С. 36–41.
8. Політун А. М. Вплив комплексного лікування на рівень цитокінів про- та протизапальних ланок у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит / А. М. Політун, Г. М. Мельничук // Імплантологія, Пародонтологія, Остеологія. – 2008. – № 2 (10). – С. 14–19.
9. Прокопенко Л. Г. Обмен иммуноглобулинов / Л. Г. Прокопенко, М. И. Равич-Щербо. – М. : Медицина, 1974. – 224 с.
10. Роль імунної системи у розвитку і перебізі генералізованого пародонтиту, а також перспективи застосування рослинних препаратів для корекції місцевого імунітету ротової порожнини / Н. О. Стасюк, В. І. Герелюк, Н. В. Нейко, Л. Ю. Плав'юк // Галиц. лікар. вісник. – 2005. – 12, № 1. – С. 90–91.
11. Роль макрофагальной системы печени в снижении содержания иммунных комплексов в крови при адаптации к периодической гипоксии / Ф. З. Мерсон, Б. А. Фролов, А. А. Никоноров, В. П. Твердохлеб // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1992. – № 11. – С. 461–463.
12. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследования в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.
13. Шаповалова І. О. Взаємозв'язок між станом мікрогемодинаміки та цитокіновим профілем крові хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням / І. О. Шаповалова // Укр. морфол. альманах. – 2009. – 7, № 4. – С. 150–153.
14. Яхонтова О. И. Роль иммунных комплексов при хронических заболеваниях печени и их динамика в процессе лечения / О. И. Яхонтова, О. П. Дуданова // Тер. архив. – 1992. – № 2. – С. 10–15.

15. Klein A. The effect of nonviral liver damage on the T-lymphocyte helper/suppressor ratio / A. Klein, S. C. Pappas, P. Gordon // Clin. Immunol. and Immunopathol. – 1988. – **46**, № 2. – P. 214–220.
16. Pihlstrom B. L. Periodontal diseases / B. L. Pihlstrom, B. S. Michalowicz, N. W. Johnson // Lancet. – 2005. – **366**. – P. 1809–1820.
17. Pischon N. Influence of periodontal therapy on the regulation of soluble cell adhesion molecule expression in aggressive periodontitis patients / N. Pischon, S. Hagewald, M. Kunze // Journal of Periodontology. – 2007. – 78 (4). – P. 683–690.
18. Relationship between periodontitis and hepatic abnormalities in young adults / M. Furuta, D. Ekuni, T. Yamamoto [et al.] // Acta Odontol. Scand. – 2010. – **68**, № 1. – P. 27–33.
19. Stage of hepatocellular carcinoma is associated with periodontitis / N. Tamaki, A. Takaki, T. Tomofuji [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2011. – **38**, № 11. – P. 1015–1020.

**В. В. Щерба<sup>1</sup>, М. И. Калинин<sup>2</sup>, М. М. Корда<sup>1</sup>**  
 ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО<sup>1</sup>  
 ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ МЮРРЕЙ, КЕНТУККИ, США

## ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

### Резюме

Целью работы явилось исследование изменений гуморального звена иммунной системы и цитокинового профиля при липополисахаридном воспалении тканей пародонта на фоне хронического гепатита. Исследование проведено на белых крысах, которым в ткани пародонта вводили бактериальный липополисахарид. Гепатит вызывали путем введения животным аллилового спирта. Липополисахаридное воспаление пародонта сопровождалось повышением в сыворотке крови крыс содержания иммуноглобулинов классов А, М и G, циркулирующих иммунных комплексов, провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и снижением уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4. У животных с пародонтитом, развивающимся на фоне хронического гепатита, изменения показателей гуморального звена иммунитета и дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами были значительно более выраженными, чем у крыс с пародонтитом без гепатита.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пародонтит, хронический гепатит, иммуноглобулины, цитокины.

**V. V. Shcherba<sup>1</sup>, M. I. Kalynskyi<sup>2</sup>, M. M. Korda<sup>1</sup>**  
 I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY<sup>1</sup>  
 MURRAY STATE UNIVERSITY<sup>2</sup>, KY, USA

## HUMORAL IMMUNITY AT PARODONTITIS ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS

### Summary

The aim of the study was to investigate the changes in humoral immune system and cytokine profile in lipopolysaccharide inflammation of parodontium tissue on the background of chronic hepatitis. The study was conducted on white rats. Lipopolysaccharide was injected into the parodontium tissue. Hepatitis was caused by allyl alcohol administered for 1 month. Lipopolysaccharide parodontium inflammation was accompanied by the increase in serum of immunoglobulins A, M and G content, circulating immune complexes, as well as pro-inflammatory cytokines TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and by the decrease of anti-inflammatory cytokine IL-4 level. In animals with parodontitis that developed on the chronic hepatitis background, changes in humoral immunity parameters and imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines were expressed more markedly than in rats with parodontitis without hepatitis.

**KEY WORDS:** parodontitis, chronic hepatitis, immunoglobulins, cytokines.

Отримано 04.04.13

**Адреса для листування:** В. В. Щерба, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.